

بررسی ارتباط بین خصوصیات دموگرافیک، مصرف مواد اعتیاد آور و علائم بالینی بیماران بورگر

دکتر علی اکبر بیگی^{*}، دکتر مهرداد حسین پور^{**}

چکیده:

زمینه و هدف: هدف از انجام این مطالعه تعیین فراوانی نسبی وضعیت دموگرافیک و بالینی بیماران مبتلا به بورگر در بیمارستان الزهرا و پیدا کردن یافته‌های پژوهشی جهت ارائه روش‌های پیشگیری، تشخیصی و درمانی در بورگر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت توصیفی - تحلیلی بر روی ۸۰ بیمار بورگر مراجعه کننده به بیمارستان الزهراء بین سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۵ صورت گرفت. اطلاعات مربوط در چک لیستی شامل سن، جنس، اندام‌های درگیر، مصرف سیگار و مواد مخدر، علائم بیماری، درمان‌های انجام شده و مدت علائم بیماری جمع‌آوری شد. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم افزار SPSS 13 با آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر آنالیز و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها: بین مصرف مواد مخدر با بروز اولسر در بیماران بورگر ارتباط معنی داری وجود دارد، ولی علائم بالینی با سن و جنس در ارتباط نبوده و با مصرف سیگار و مواد مخدر رابطه معنی داری داشت.

برای ۶۰/۱٪ از بیماران آمپوتاسیون، ۹۷/۶٪ سمپانکتومی، ۳/۸٪ کاتتر ایی دورال و ۲/۶٪ رواسکولاریزاسیون عروقی صورت گرفت. ۶۱/۲٪ پتوکیسی‌فیلین، ۱۸/۷٪ آسپیرین و ۲/۵٪ ایلوپرست دریافت کرده‌اند. بین شدت مصرف سیگار و نیاز به آمپوتاسیون ارتباط معنی داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: ارتباط معنی داری بین مصرف مواد مخدر و بروز اولسر و همچنین میزان آمپوتاسیون وجود داشت. نتایج دیگر مشابه مطالعات دیگر بوده است. با تشخیص زودتر بیماری با توجه به شرح حال و معاینه بالینی می‌توان با اقدامات درمانی زودتر، از پیشرفت بیماری به سمت آمپوتاسیون جلوگیری کرد.

واژه‌های کلیدی: بیماری بورگر، تست آلن، علائم بالینی

زمینه و هدف

بیماری ترومبوآنژیئیت ابلیتان (Thromboangiitis Obliterans [TAO]) یک بیماری التهابی سگمنتال غیر آترواسکلروتیک عروق کوچک و متوسط می‌باشد که شیوع آن در کشورهای خاورمیانه و همچنین در جنس مؤنث رو به افزایش است.^۱ علت بیماری بورگر ناشناخته است و اگر چه نوعی واسکولیت می‌باشد، ولی برخلاف انواع واسکولیت‌ها،

^{*} نویسنده پاسخگو: دکتر علی اکبر بیگی

تلفن: ۰۳۱-۶۲۴۹۰۳۱-۳

^{*} استادیار گروه جراحی عمومی و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهراء، بخش جراحی عمومی و عروق

^{**} استادیار گروه جراحی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان شهید بهشتی، مرکز تحقیقات تروما

مارک‌های ایمونولوژیک معمولاً طبیعی هستند. ارتباط واضحی بین مصرف سیگار و تنباکو و بیماری بورگر وجود دارد.^۲ بطوریکه تمام بیماران مبتلا به بیماری ترومبوآنژیوت ابلیتران سیگاری هستند و این احتمال وجود دارد که وجود آلرژی به بعضی ترکیبات نیکوتینی و ایجاد التهاب عروقی علت آن باشد،^۳ ولی هنوز مشخص نیست که سیگار عامل بیماری است یا به پیشرفت بیماری کمک می‌کند، زیرا فقط تعداد کمی از سیگاری‌ها در نهایت دچار این بیماری می‌شوند.

هنوز ژنی که با بیماری ترومبوآنژیوت ابلیتران ارتباط داشته باشد، مشخص نشده است و الگوی ثابتی از آنتی ژن لکوسیتی انسانی در این دسته از بیماران وجود ندارد.^۴ اختلال در ترشح سیتوکین‌های شل کننده عروقی در بیماران بورگر و نیز مختل شدن چرخه انعقاد از دلایل دیگر اثبات شده در بعضی مطالعات است.^۵ فعال شدن سیستم ایمنی سلولی علیه اندوتلیوم عروق در بعضی تحقیقات روشن شده است.^۶ در بیماری بورگر التهاب تمام جدار عروق همراه ترمبوزهای انسدادی، انفیلتراسیون سلول‌های التهابی صورت می‌گیرد.^۷ این بیماری اغلب عروق کوچک تا متوسط اندام‌ها را درگیر کرده و با لنگش متناوب و زخم‌های ایسکمیک دیستال اندام‌ها، ترومبوفلیت سطحی، تست آلن غیر طبیعی، حساسیت به سرما، درگیری عروق و اختلالات حسی اندام‌ها خود را نشان می‌دهد.^۸ هنوز هیچ تست آزمایشگاهی اختصاصی برای تشخیص قطعی بیماری ترومبوآنژیوت ابلیتران وجود ندارد و یافته‌های موجود در آنژیوگرافی پاتوگنومونیک این بیماری نمی‌باشد و برای تشخیص به یک نمونه پاتولوژی نیز نیاز است.^۹ پایه و اساس درمان این بیماری قطع کامل مشتقات تنباکو می‌باشد، ولی درمان‌های دیگری نیز جهت جلوگیری از پیشرفت بیماری پیشنهاد شده است.

هدف از انجام این مطالعه تعیین ارتباط بین خصوصیات دموگرافیک و علایم بالینی بیماران مبتلا به بورگر و به دست آوردن یافته‌های پژوهشی جهت ارائه روش‌های پیشگیری احتمالی از بیماری بورگر است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی - تحلیلی با استفاده از پرسش و بررسی پرونده‌های بیماران مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا بین سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۸۵ که طبق معیارهای تشخیصی ماژور و مینور پروتوکل Porter, Mills^۱ مبتلا به بیماری بورگر بودند، صورت گرفت.

چک لیستی شامل سن، جنس، اندام‌های درگیر (فوقانی تحتانی، چپ، راست) مصرف سیگار، مصرف مواد مخدر، علائم بیماری (ایسکمی، درد، درد در حال استراحت، زخم ایسکمیک، کلودیکاسیون)، درمان‌های انجام شده (سمپاتکتومی، درمان دارویی) و مدت علائم بیمار، جمع‌آوری شد. تعداد بیماران مراجعه کننده با تشخیص بورگر ۸۰ مورد بود. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS 13 و با آزمون کای اسکور و آزمون دقیق فیشر آنالیز و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران $43/8 \pm 14/1$ سال (۲۴ تا ۸۵ سال) بود. ۳۹ نفر (۴۸/۸٪) ۲۴ تا ۴۰ سال، ۳۰ نفر (۳۷/۵٪) بین ۴۰ تا ۶۰ سال و ۱۱ نفر (۱۳/۸٪) بالای ۶۰ سال سن داشتند. بیشترین شیوع درد در افراد بالای ۶۰ سال و بیشترین شیوع کلودیکاسیون در افراد زیر ۴۰ سال بود. ۸۹/۸٪ بیماران (۷۹ نفر) مرد و ۱/۳٪ (۱ نفر) زن بودند.

شروع بیماری در افراد بالای ۵۰ سال بطور متوسط ۱۰ سال زودتر بوده است. ارتباط معنی‌دار بین علائم درد اندام ($P=0.43$)، کلودیکاسیون ($P=0.32$) و زخم‌های ایسکمیک ($P=0.37$) با سن وجود نداشت.

۱۰۰٪ بیماران مورد بررسی سیگاری بوده و در ۱۳/۷۵٪ (۱۱ نفر) یکی از افراد درجه یک بیمار نیز سیگاری بودند. میانگین مصرف سیگار در روز در بیماران $26/4 \pm 8/2$ نخ در روز (بین ۷ تا ۹۰ نخ) بود. میانگین مدت زمان مصرف 21 ± 12 سال (بین ۸ تا ۶۰ سال) بود. ۴۴ بیمار از بیماران مورد بررسی مواد مخدر مصرف می‌کردند که در اکثر موارد به علت ابتلا به زخم‌های دردناک بودند. میانگین مدت علائم بیماری $24 \pm 28/6$ ماه (بین ۱ ماه تا ۲۴ ماه) بود. تنها ۳/۷۵٪ (۳ نفر) از بیماران دارای سابقه فامیلی مثبت بودند. شایعترین بیماری همراه، دیابت قندی در ۶/۳٪ بیماران بوده و ۸۵/۳٪ (۶۹ نفر) بیماری همراهی نداشتند. پای راست در ۴۴ نفر (۵۵٪) شایعترین عضو درگیر و دست راست با شیوع ۷/۵٪ (۶ نفر) کمترین عضو درگیر بود. همچنین در ۷/۵٪ بیماران (۶ نفر) درگیری همزمان پای راست و پای چپ بود. در ۲/۵٪ (۲ نفر) درگیری هر ۴ اندام وجود داشت. ۷۹٪ (۵۶ نفر) تست آلن مثبت و ۲۸ نفر (۳۵٪) ترومبوفلیت سطحی و ۴۲ نفر (۵۲/۵٪) فنومن رینود مثبت داشتند. ۶۳ نفر (۷۸/۷٪) از بیماران از درد در حال استراحت شاکی بودند که بیشتر در قوس کف پا و ساق بود (۳۶٪).

تا ۶۶٪ از بیماران هنگام مراجعه دچار زخم ایسکمیک انگشتان می‌باشند.^۲ در مطالعه^۲ ما ۸۱/۲٪ بیماران با زخم ایسکمیک مراجعه کردند، که نسبت به مطالعات دیگر بیشتر است. ۸۱/۱۲٪ از این زخم‌ها در ناحیه انگشتان و سپس دور ساق پا (۱۳٪) می‌باشد. علت فراوانی نسبی بالای زخم ایسکمیک در بیماران ما شاید تشخیص دیرتر این بیماران و عدم وجود یک سیستم مناسب برای غربالگری و پیگیری صحیح این بیماران می‌باشد. فراوانی نسبی میزان بروز کلودیکاسیون و درد در حال استراحت شبیه مطالعات دیگر بود.^۲ در این مطالعه میزان نیاز به آمپوتاسیون در بیماران ما ۵۵٪ بود که از مطالعات دیگر بیشتر می‌باشد. این میزان در افراد سیگاری در حدود ۴۳٪ و در انفرادی که سیگار را ترک کرده باشند در حدود درصد گزارش شده است.^۲

در مطالعه^۲ ما تنها ۳ نفر دارای سابقه فامیلی مثبت از نظر بیماری بورگر بودند و هنوز ژنی که عامل این بیماری باشد در مطالعات مختلف به اثبات نرسیده و لذا نیاز به مطالعه بیشتر در این بیماران وجود دارد.

بیماری‌های مختلفی همراه با بیماری بورگر گزارش شده است.^{۱۳} در مطالعه^{۱۳} ما دیابت (۷/۶٪) و سپس هیپرتانسیون و بیماری‌های قلبی (۵/۲٪) بیشترین شیوع همزمانی را داشتند. در مطالعه^{۱۴} Casellas و همکارانش^{۱۴} بیماری‌های لوپوس اریتماتوس و آرتریت روماتوئید با بورگر گزارش شده‌اند، لیکن در مطالعه حاضر ایمونولوژیک در بیماران بررسی نشد. اینکه آیا درمان بیماری‌های همراه بخصوص دیابت در کاهش عوارض بیماری بورگر نقش دارد یا نه؟ نیاز به مطالعات بیشتری دارد. بیشترین درگیری اندام‌های بیماران ما شبیه سایر مطالعات، در اندام تحتانی بوده و درگیری اندام همزمان نیز در حدود ۱۵٪ بدست آمد که شبیه مطالعات قبلی^۲ می‌باشد.

در درمان بیماری بورگر مهمترین درمان، قطع سیگار می‌باشد.^{۱۵} که در مطالعه^{۱۵} ما در ۳۲/۵٪ از بیماران انجام شد. بیشترین درمان انجام شده در بیماران ما مصرف پنتوکسی فیلین با (۶۱/۲٪) است، که نسبت به مطالعات دیگر بیشتر توصیه شده، لذا هنوز جای مطالعه در زمینه اثر پنتوکسی فیلین و مقایسه با گروه کنترل توصیه می‌شود. در یک مطالعه نشان داده شد که مصرف ایلوپروست باعث کاهش میزان آمپوتاسیون این بیماران شده است و نسبت به آسپیرین تأثیر بیشتری دارد.^{۱۶} در صورت وجود اسپاسم عروق استفاده از بلوک کننده‌های کانال‌های کلسیم توصیه شده است. ولی هنوز مدرکی دال بر مؤثر بودن داروهای ضد انقباضی یا پنتوکسی

تنها ۵٪ (۴ نفر) از لنگش متناوب رنج نمی‌بردند. ۷۳ نفر (۸۱/۲٪) دچار زخم ایسکمیک بودند. بین مصرف مواد مخدر با بروز اولسر در بیماران بورگر ارتباط معنی‌داری دیده شد ($P=0.042$). برای ۴۸ نفر (۵۵٪) آمپوتاسیون انجام گرفت که در ۴۶/۳٪ در انگشتان و در ۱۳/۸٪ از زیر زانو بود. برای ۶۱/۲٪ بیماران پنتوکسی فیلین، ۱۸/۷٪ آسپیرین و ۲/۵٪ ایلوپروست و ۳۲/۵٪ ترک سیگار به تنهایی دستور دارویی بود. برای ۹۷/۶٪ بیماران (۷۸ نفر) سمپاتکتومی، ۳/۸٪ (۳ نفر) کاتتر اپی‌دورال، ۲/۶٪ (۲ نفر) رواسکولاریزاسیون و ۶۰/۱٪ (۴۸ نفر) آمپوتاسیون صورت گرفت. ۴۴٪ بیماران در نهایت از درمان طبی و جراحی هیچ شکایتی نداشتند، ۲۶٪ بهبودی نسبی و ۲۰٪ از عود بیماری شاکی بودند.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از انجام این مطالعه تعیین ارتباط بین خصوصیات دموگرافیک و علائم بالینی بیماران مبتلا به بورگر مراجعه کننده به بیمارستان الزهراء اصفهان است. در این مطالعه میانگین سن بیماران حدود ۴۴ سال بود که مشابه مطالعات دیگر بوده و به ندرت بیماران بالای ۵۰ سال بودند. شیوع بیماری بورگر در زنان ۱۱٪ تا ۳۰٪ بوده که در مطالعه^{۱۱} ما ۱/۳٪ می‌باشد. شاید علت کم بودن آن، استفاده کمتر از سیگار و موارد مخدر در جمعیت مؤنث ما نسبت به جوامع غربی می‌باشد. در مطالعه^{۱۱} Leu و همکارانش^{۱۱} نیز در بررسی بیماری بورگر در زنان آسیایی شیوع آن کم بوده است. تمام بیماران بورگر سیگاری هستند، ولی هنوز ارتباط معنی‌داری بین سیگار و بیماری بورگر مشخص نشده است. با این وجود در پیشرفت و تداوم علائم بیماری مؤثر است.^{۱۲} در مطالعه^{۱۲} ما ۱۰۰٪ بیماران سیگاری بودند و میانگین مصرف روزانه آنها در حدود سایر مطالعات بود. (میانگین ۲۰ نخ در روز) در مطالعه^{۱۲} Lie وجود عفونت‌های مزمن بی‌هوازی اطراف لته و دندان را علت پیشرفت بیماری بورگر گزارش کرده که شاید علت آن نیز شیوع فقر بهداشت دهان و دندان در این دسته از افراد به دلیل مصرف سیگار می‌باشد.^{۱۲}

در این مطالعه نشان داده شد که مصرف مواد مخدر با بروز اولسر در بیماران بورگر ارتباط معنی‌داری دارد، ولی در مطالعات دیگر این ارتباط وجود نداشت. لذا نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه می‌باشد. بیشترین علامت بیماری بورگر بروز علائم مرتبط با ایسکمی شریانی و سپس عصبی بوده و با ایسکمی اندام و درد در استراحت و کلودیکاسیون خود را نشان می‌دهد.^۹ در مطالعه^۹ Olin و همکارانش نشان داده شد که حتی

فیلین وجود ندارد. نقش سمپاتکتومی در جلوگیری از قطع عضو یا بهبودی درد نامشخص است، ولی ممکن است موجب بهبودی زخم‌های ایسکمیک سطحی شود.^{۱۷} مطالعات متعددی نشان داده‌اند که استفاده از محرک‌های سیستم اعصاب نخاعی و همچنین استرپتوکیناز داخل شریانی موجب کاهش میزان آمپوتاسیون در گروهی از این بیماران شده است.^{۱۸}

نتیجه‌گیری

یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد، با توجه به رشد روزافزون مصرف سیگار و مواد مخدر در جامعه ما به خصوص در قشر جوان، بیماری‌های مرتبط با آن از جمله بورگر بیش از پیش خود را نشان داده و برای آنکه بیماری در مراحل آخر یعنی زخم و گانگرن عضو این بیماری مواجه نشویم، نیاز به تشخیص زود هنگام و درمان مناسب به شدت احساس و توصیه می‌شود. علائم این بیماری در مطالعه ما شبیه سایر مطالعات بوده و وضعیت دموگرافیک بیماران نیز شبیه تحقیقات سایر کشورها می‌باشد. ولی هنوز نکات مبهمی در زمینه این بیماری

وجود دارد از جمله ارتباط این بیماری و ژنتیک در مملکت ما و همچنین ارتباط آن با سطح هموسیستئین و یا توبرکولوزیس در جامعه ما که توصیه می‌شود که بررسی جامعی صورت گیرد.

تأثیر موارد مخدر و بورگر در این مطالعه نشان داد که ارتباط مستقیمی بین مصرف مواد مخدر و ایجاد اولسر و همچنین بهبودی زخم و کاهش نیاز به آمپوتاسیون اندام در بیمارانی که مواد مخدر را ترک کرده‌اند نسبت به گروهی که تنها اقدام به ترک سیگار کرده‌اند، نشان داده شده است. درمان سمپاتکتومی هنوز تنها درمان قابل قبول در جهت کاهش آمپوتاسیون و بهبود زخم بیماران می‌باشد. استفاده از روش‌های آلترناتیو (جایگزین) دیگر نظیر ایلوپروست و یا استفاده از بلوک سمپاتیک توسط تعبیه کاتتر اپی‌دورال بایستی در مطالعات بعدی به طور مقایسه‌ای انجام گردد.

با توجه به عدم شناخت کافی پزشکان به علائم بیماری در مراحل اولیه، لزوم آموزش کافی به دانشجویان پزشکی و بازآموزی پزشکان عمومی توصیه می‌شود.

Abstract:**Assessment of the Relation between Demographic Characteristics, Opium Addiction and Clinical Signs of Burger's Patients*****Beigi A. A. MD^{*}, Hosseinpour M. MD^{**}***

(Received: 19 Dec 2008

Accepted: 22 Dec 2009)

Introduction & Objective: The aim of this study is to define the relative prevalence of, clinical and demographic state of Burger's patients admitted to Alzahra hospital, in order to achieve a new attitude on clinical and epidemiological future of the disease.

Materials & Methods: This is a descriptive analytic study based on 80 Burger's patient profiles admitted to Alzahra hospital from 2003 to 2005. The patient information was analyzed on the bases of age, sex, involving limb, smoking, opium addiction, symptoms and duration of the disease and interventions (either medical or surgical) used. Finally the data was analyzed by X^2 and Fisher's exact test in SPSS 13 software.

Results: The study demonstrated that there was a significant correlation between addiction and ulcer in patients but no significant correlation was established between the age, sex, smoking and clinical sign and symptoms of the disease.

Among all patients evaluated in this study, amputation of the limb was done on 60.1%, sympathectomy on 97.6%, dural catheter on 3.8% and revascularization on 2.6%. Drugs used subsequently as medical therapy were pentoxifyelin, Aspirin, iloprost on 61.2%, 18.8% and 2.5% respectively.

Conclusions: There was a significant correlation between opium addiction and ulcer and also amputation. Other studies were on accordance with our study. With early diagnosis based on history and clinical examination, we can prevent disease.

Key Words: Buerger's Disease, Allen Test, Clinical Signs

*

Assistant Professor of General Surgery, Esfahan University of Medical Sciences and Health Services, Al-Zahra Hospital, Esfahan, Iran

**

Assistant Professor of Pediatric Surgery, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Shahid Beheshti Hospital, Kashan, Iran

References:

1. Lie JT. Rise and fall and resurgence of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Acta pathol Jpn* 1989, 39: 1153-158.
2. Olin JW, Young JR, Graor RA, et al. The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Circulation* 1990, 825 (suppl): IV3-IV8.
3. Harkavy J. Tobacco sensitivities in thromboangiitis obliterans, Migratory phlebitis, and coronary artery disease. *Bull N Y Acad Med* 1933, 9: 318-322.
4. Ottawa T, Jugi T, Kawano N, et al. HL - A antigens in thromboangiitis obliterans (letter). *JAMA* 1974, 230: 1128-1974.
5. Eichhom J, Sima D, Lindschau C, et al. Antiendothelial cell antibodies in thromboangiitis obliterans. *Am J med sci* 1998, 315: 17-23.
6. Kobayashi M, Ito M, Naagawa A, et al. Immunohistochemical analysis of arterial wall cellular infiltration in Buerger's disease (endarteritis obliterans). *J Vasc surg* 1999, 29: 451-458.
7. Olin JW, Lie JT. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). In Loscalzo J, Creager MA, Dzau VJ (eds): *Vascular medicine* Boston. Little, Brown, 1996, PP 1033-1049.
8. Allen EV. Thromboangiitis obliterans: Methods of diagnosis of chronic occlusive arterial lesions to the wrist with illustrative cases. *Am J med sci* 1929, 178: 237-244.
9. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) *N Engl J med* 2000, 343:864-869.
10. Mills JL, Porter JM. Buerger's disease: A review and update. *Semin vasc surg* 1993, (6): 14-23.
11. Leu H, Cheng SWK. Buerger's disease in Hong Kong. *Aus NZ J Surg* 1997, 67: 264-269.
12. Lie JT. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) and smokeless tobacco. *Arthritis Rheum* 1988: 812-813.
13. Koikkalainen K, Luosto R, Jokinen T. Lumbar sympathectomy in the treatment of severe lower limb ischemia in old people. *Ann chir gynecol* 1980; 69(3): 92-6.
14. Casellas M, Perez A, Cabero L. Buerger's disease and antiphospholipid antibodies in pregnancy. *Ann Rheum Dis* 1993, 52: 247-248.
15. Corelli F. Buerger's disease: Cigarette smoker disease may always be cured by medical therapy alone: Uselessness of operative treatment *J cardiovasc surg (Torino)* 1973(14): 28-36.
16. The European TAO study groups. Oral iloprost in the treatment of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): A double blind randomized placebo controlled trial. *Eur J vasc endovascular surg* 1988(15): 300-307.
17. Atarida S, Shirashi S, Fujimura M, et al. Laparoscopic lumbar sympathectomy for lower limb disease. *Surg endosc* 2002(16): 1500-503.
18. Pace AV, Saratzis N, Karikis D, et al. Spinal cord stimulation in Buerger disease. *Ann Rheum Dis* 2002(61): 114-18.